

University of Groningen

Onderzoek naar de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de anthraceenderivaten van Rheum Palmatum L.

Zwaving, Jan Hinderikus

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
1973

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Zwaving, J. H. (1973). Onderzoek naar de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de anthraceenderivaten van Rheum Palmatum L. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING

Hoofdstuk I. Inleiding en doelstelling.

In de laatste jaren werd in de wortel van de Chinese rabarber (*Rheum palmatum* L.) een groot aantal nieuwe anthraceenderivaten gevonden. De samenstelling van het mengsel van anthraceenderivaten in de rabarberwortel, die vroeger als vrij eenvoudig werd beschouwd, is daardoor nu bijzonder gekompliceerd geworden.

In dit proefschrift wordt een onderzoek beschreven naar de samenstelling van de anthraceenderivaten in rabarber van verschillende herkomst. Hierbij is gebruik gemaakt van een aantal voornamelijk chromatografische scheidingsmethodieken.

Hoewel de werking van alle in rabarber voorkomende anthraceenderivaten nog niet is onderzocht, is wel bekend dat de dianthronglucosiden gebaseerd op rheine, de sennosiden, een zeer sterke laxerende werking bezitten.

Omdat de meeste waardebepalingen van Rhei Radix slechts een totaalgehalte aan anthraceenderivaten opleveren, werd ook een methode ontwikkeld voor de bepaling van het gehalte van dianthronglucosiden en anthrachinonglucosiden in Rhei Radix.

Hoofdstuk II. Algemeen overzicht.

Na een uiteenzetting over het chemisch verband dat bestaat tussen de verschillende anthraceenderivaten die in het plantenrijk voorkomen, wordt een overzicht gegeven van alle anthraderivaten, die in rabarber zijn gevonden. Deze verbindingen zijn te verdelen in anthrachinonen, anthronen en dianthronen, die allen als aglucon of als glucoside in rabarber kunnen voorkomen.

Verder wordt in dit hoofdstuk ingegaan op de biosynthese van anthraceenderivaten en op de betekenis van de anthraceenderivaten voor de plant, terwijl ook de farmakologie van anthraceenderivaten en het gebruik van Rhei Radix als geneesmiddel wordt besproken.

Hoofdstuk III. Plantenmateriaal, teelt en verwerking.

De botanische kenmerken van het geslacht *Rheum* worden besproken. Naast de samenstelling van het anthrachinonagluconenmengsel blijkt het wel of niet voorkomen van het stilbeenderivaat raponticine een belangrijk chemotaxonomisch kenmerk te zijn. Volgens het meeste farmacopees mag in Rhei

Radix geen raponticine aanwezig zijn, hetgeen het meest nauwkeurig kan worden vastgesteld met behulp van dunnelaagchromatografie.

Van de op de proeftuin te Buitenpost (Fr.) gekweekte rabarberwortels werd onderzocht op welke manier zij het beste konden worden gedroogd, waarbij het gehalte aan totaal anthraceenderivaten, vrije agluconen en geoxideerde en gereduceerde anthraverbindingen als criterium werd gesteld. De hoogste gehalten werden gevonden bij vries- en vacuümdrogen en bij drogen van hele wortels aan de lucht bij 40°C.

De bereiding van een mengsel van anthraglucosiden uit de wortels van *Rheum palmatum* L. wordt beschreven.

Hoofdstuk IV. Scheiding van anthraceenderivaten die voorkomen in *Rheum palmatum* L.

In dit hoofdstuk worden de verschillende scheidingsmethodieken beschreven die bij het onderzoek werden toegepast. Dit zijn: papierchromatografie, dunnelaagchromatografie, papierelektroforese, kolomchromatografie, vloeistof-vloeistof verdeling en gaschromatografie. De voor ons doel beste scheidingen werden verkregen met de papier- en dunnelaagchromatografie, hoogspannings-elektroforese en kolomchromatografie met kiezelgel en Sephadex LH-20.

Hoofdstuk V. Kwantitatieve bepaling van anthraceenderivaten in *Rheum palmatum* L.

Bij de meeste kwantitatieve bepalingsmethoden voor de anthraceenderivaten in Rhei Radix wordt de spektrofotometrische bepaling met behulp van de kleurreactie van Bornträger toegepast. Met deze methoden bleek het echter niet mogelijk om dianthronglucosiden en anthrachinonglucosiden apart te bepalen. Ook met de bestaande methoden voor de bepaling van het sennosidegehalte in sennabladdergelukte het niet om het juiste gehalte aan dianthronglucosiden (sennosiden) in rabarberwortel te bepalen omdat hierbij steeds de grote hoeveelheid anthrachinon die in de wortel aanwezig is, stoorde. Het bleek echter wel mogelijk om met behulp van kolomchromatografie met Sephadex LH-20 beide genoemde groepen van anthraceenderivaten kwantitatief te scheiden. Daarna worden de dianthronglucosiden m.b.v. ferrichloride en zoutzuur achtereenvolgens geoxideerd en gehydrolyseerd tot anthrachinonen die m.b.v. de reactie van Bornträger spektrofotometrisch worden bepaald. De anthrachinonglucosiden behoeven hierbij alleen te worden gehydrolyseerd.

Hoofdstuk VI. Res

Uit de wortels isoleerd. Met behu dingen aangetoond thronglucoside, de rheine, aloë-emodin emodine werden no

In verse wortels gaan van het meng de wortel ontstaan anthron en chryso rheine-anthron. Uit chinonagluconen en anthrachinonglucos route is in overeen hoofdstuk II zijn be

Ook werd de s studeerd bij wortel ren waren gedroog plaats. In de volger in jonge toestand s ongeveer twee jar anthronen nog stee sing als geneesmid vries- en vacuümd thode werd gevon komen de meeste wijl in 3-jarige wo totaal anthraceend kunnen bevatten le

Op verschillend ve samenstelling v kwantitatieve versc ten voornamelijk v Rhei Radix bevind de meeste anthrac de jonge wortels n genomen.

De samenstellir

Hoofdstuk VI. Resultaten van het onderzoek.

Uit de wortels van *Rheum palmatum* L. werd een glucosidenmengsel geïsoleerd. Met behulp van chromatografie werden hierin de volgende verbindingen aangetoond: twee onbekende dianthronglucosiden, aloë-emodinedianthronglucoside, de sennosiden A, B, C en D, de di- en monoglucosiden van rheine, aloë-emodine, chrysofanol en fyscion. De diglucosiden van fyscion en emodine werden nog niet eerder aangetoond in rabarberwortels.

In verse wortels van verschillende ouderdom werd de samenstelling nagegaan van het mengsel van anthraceenderivaten. Tijdens de ontwikkeling van de wortel ontstaan als eerste anthraceenderivaten emodine-anthron, fyscion-anthron en chrysofanolanthron, later gevolgd door aloë-emodine-anthron en rheine-anthron. Uit deze anthronen ontstaan na ongeveer 3 maanden anthrachinonagluconen en dianthronagluconen. In de 6 maanden oude wortel worden anthrachinonglucosiden en dianthronglucosiden gevonden. Deze biosyntheseroute is in overeenstemming met de theorieën die hierover bestaan welke in hoofdstuk II zijn beschreven.

Ook werd de samenstelling van het mengsel van anthraceenderivaten bestudeerd bij wortels van verschillende ouderdom, die op verschillende manieren waren gedroogd. Bij het vries- en vacuümdrogen vindt weinig oxidatie plaats. In de volgens deze twee methoden gedroogde rabarberwortels werden in jonge toestand steeds vrije anthronen en dianthronen gevonden, terwijl na ongeveer twee jaren de dianthronagluconen zijn verdwenen, maar sporen anthronen nog steeds aanwezig zijn. Omdat anthronagluconen bij de toepassing als geneesmiddel krampen kunnen veroorzaken is het dus niet zinvol om vries- en vacuümdrogen toe te passen bij rabarberwortels. Als beste droogmethode werd gevonden, het drogen aan de lucht bij 40°C. Bij deze methode komen de meeste dianthronglucosiden voor in 2- en 3-jarige wortels, terwijl in 3-jarige wortels het hoogste gehalte aan anthrachinonglucosiden en totaal anthraceenderivaten voorkomt. Omdat 2-jarige wortels nog anthronen kunnen bevatten leveren de 3-jarige wortels dus het beste geneeskruid.

Op verschillende plaatsen in de wortel werd geen verschil in de kwalitatieve samenstelling van het anthraceenderivatenmengsel gevonden. Wel werden kwantitatieve verschillen vastgesteld. In *Rhei Radix* komen anthraceenderivaten voornamelijk voor in de schors en de mergstralen. In het onderste deel van *Rhei Radix* bevinden zich oude en jonge wortels. In de oude wortels komen de meeste anthraceenderivaten voor met relatief veel sennosiden, terwijl in de jonge wortels meer anthrachinonagluconen dan glucosiden werden waargenomen.

De samenstelling van de anthraceenderivaten in het blad en het zaad van

Rheum palmatum L. is erg eenvoudig in vergelijking met de wortel. In het blad werden aangetoond, emodinemonoglucoside emodine-anthronglucoside en chrysofanol, terwijl in het zaad werden gevonden: aloë-emodinediglucoside en de monoglucosiden van chrysofanol en fyscion en hun agluconen.

In de wortels van *Rheum undulatum* L., die zijn gekenmerkt door het voorkomen van raponticine komen geen rheineglucosiden voor. Het ontbreken van deze glucosiden is zeer waarschijnlijk de oorzaak van de geringe laxerende werking van deze wortels.

In een groot aantal monsters *Rheum palmatum* L. van verschillende herkomst werd het gehalte aan dianthronglucosiden en anthrachinonglucosiden bepaald. Het blijkt dat bij de uit China ingevoerde wortels verschillen in het gehalte op kunnen treden. Handelsmonsters van in Nederland gekweekte rabarberwortels bevatten wel ongeveer hetzelfde gehalte aan dianthronglucosiden als goede Chinese rabarber, maar het gehalte aan anthrachinonglucosiden is meestal veel lager. In enkele klonen van *Rheum palmatum* L. die waren gekweekt in de proeftuin te Buitenpost (Fr.) werd naast een redelijke gehalte aan dianthronglucosiden ook een gehalte aan anthrachinonglucosiden gevonden dat het desbetreffende gehalte in de wortels van Chinese rabarber benadert.

Tenslotte werden enige galenische bereidingen van Rhei Radix onderzocht die uit de handel waren verkregen en ook zelf waren bereid. Het bleek mogelijk om, uitgaande van een goede kwaliteit rabarberwortels, Extractum Rhei siccum te maken dat qua samenstelling van het mengsel van anthraceenderivaten overeenkomt met de wortel. In vers bereide Tinctura Rhei aquosa komen aanvankelijk nog dianthronglucosiden voor, maar na enkele weken zijn deze ontleed o.i.v. natriumcarbonaat dat bij de bereiding van de tinctuur is toegepast. Na 1 jaar bewaren bevat de tinctuur uitsluitend nog anthrachinonagluconen. Ook in Sirupus Rhei en Sirupus Rhei compositus zijn de oorspronkelijk aanwezige dianthronglucosiden drie weken na de oereiding verdwenen, o.i.v. natriumcarbonaat dat bij de extractie van de grondstof werd toegepast.

Chapter I. Introduction

In recent years the chemical composition of the rhubarb has been regarded in the light of its medicinal properties.

In this thesis the chemical composition of the rhubarb of different origin is investigated by means of chromatographic separation.

Although the chemical composition of the rhubarb has not yet been investigated in detail, the presence of anthracene derivatives in rhubarb is well known.

Most of the anthracene derivatives found in rhubarb are anthraquinones, but also anthracene glycosides are present. The content of these derivatives in Rhei Radix is investigated.

Chapter II. General

The chemical composition of the rhubarb is investigated by means of chromatographic separation. The derivatives found in rhubarb are anthraquinones, anthracene glycosides, and anthracene derivatives.

This chapter deals with the meaning of the anthracene derivatives found in rhubarb.

Chapter III. Sources

The botanical origin of the rhubarb is investigated by means of chromatographic separation. The presence or absence of anthracene derivatives is an important chemotaxonomic character. The copoeias Rhei Radix are investigated most exactly by the means of chromatographic separation.

Several drying methods are investigated in the experimental garden in Buitenzorg.